

[文章编号] 1007-7669(2024)03-0197-04

[DOI号] 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.03.07

地塞米松对舒更葡糖逆转罗库溴铵深度神经肌肉阻滞的影响

丁雯, 俞颖, 王然, 凤雅薇, 沈亮

(上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院 麻醉科, 上海 200020)

[关键词] 地塞米松; 舒更葡糖; 罗库溴铵; 神经肌肉阻滞; 肌松弛

[摘要] 目的 探讨单次给予地塞米松对舒更葡糖逆转罗库溴铵深度神经肌肉阻滞的影响。方法 选择拟在全身麻醉下行腹腔镜结肠手术患者 80 例, ASA 分级 I~II 级, 未服用类固醇类药物。将患者随机分为 2 组, 每组各 40 例。麻醉诱导前试验组给予地塞米松 $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 对照组给予氯化钠注射液。2 组麻醉诱导和维持方案相同, 术中均持续给予罗库溴铵 $5\sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持深度肌松, 维持强直刺激后计数 (PTC) 为 0~2。术后当 PTC 为 1~2 时, 静脉注射舒更葡糖 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。记录 4 个成串刺激比值 (TOFR) 恢复至 0.9 的时间、拔管时间和不良反应发生情况等。结果 对照组 TOFR 恢复至 0.9 的时间、拔管时间和麻醉后恢复室 (PACU) 停留时间分别为 (6.0 ± 0.7)、(7.5 ± 0.5)、(36.8 ± 5.8) min, 试验组分别为 (6.0 ± 0.6)、(7.7 ± 0.5)、(39.7 ± 6.2) min, 组间比较均无显著差异 ($P > 0.05$)。2 组术前、给药 (舒更葡糖) 时、给药后 5 和 10 min, 患者的平均动脉压和心率水平比较, 差异均无显著意义 ($P > 0.05$)。2 组均未发生明显不良反应。结论 地塞米松 $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 对舒更葡糖逆转深度神经肌肉阻滞无明显影响。

[中图分类号] R971

[文献标志码] A

Influence of dexamethasone on reversal of rocuronium deep neuromuscular blocking by sugammadex

DING Wen, YU Ying, WANG Ran, FENG Ya-wei, SHEN Liang

(Department of Anesthesiology, Ruijing Hospital Luwan Branch, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, SHANGHAI 200020, China)

[KEY WORDS] dexamethasone; sugammadex; rocuronium; neuromuscular blockade; muscle relaxation

[ABSTRACT] AIM To study the effect of a single dose of dexamethasone on reversal of rocuronium deep neuromuscular blockade (NMB) by sugammadex. METHODS A total of 80 patients undergoing laparoscopic colon surgeries under general anesthesia were selected, with ASA I-II, and not taking steroid drug medication. The patients were randomly divided into 2 groups with 40 cases in each group. Before anesthesia induction, the trial group was given dexamethasone $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, and the control group was given the same amount of chloride sodium injection. The induction and maintenance programs of anesthesia were the same in both groups. Rocuronium was administered intravenously for $5\sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ to maintain deep muscle relaxation, and the post-tetanic count (PTC) was maintained at 0-2. After operation, all patients were immediately intravenously injected with sugammadex at a dose of $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ when PTC was 1-2. The time for train of four-ratios (TOFR) to reach 0.9, extubation time and occurrence of adverse reactions were recorded. RESULTS The

[收稿日期] 2022-10-28

[接受日期] 2023-10-15

[作者简介] 丁雯, 女, 主治医师, 硕士, 主要从事麻醉深度与肌松管理的研究, Phn: 86-13816705486, E-mail: 70589694@qq.com

[责任作者] 沈亮, E-mail: shenliang701110@163.com

time of TOFR recovery to 0.9, extubation time and post-anesthesia care unit (PACU) residence time were (6.0 ± 0.7), (7.5 ± 0.5) and (36.8 ± 5.8) min in the control group, and (6.0 ± 0.6), (7.7 ± 0.5) and (39.7 ± 6.2) min in the trial group, respectively, with no significant differences between the two groups ($P > 0.05$). There were no differences in mean arterial pressure and heart rate between the two groups before surgery, at the time of sugammadex administration, and 5 and 10 min after administration ($P > 0.05$). No adverse reactions occurred in the both groups. CONCLUSION Dexamethasone $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ has no significant effect on the reversal of deep NMB by sugammadex.

舒更葡糖 (sugammadex) 是一种新型氨基甾类肌松药 (NMBAS) 特异性拮抗剂, 为修饰后的 γ - 环糊精。舒更葡糖可包裹罗库溴铵而使后者失去活性, 与传统肌松拮抗药新斯的明相比, 其不但可以快速逆转神经肌肉阻滞 (neuromuscular blockade, NMB), 还能降低术后肌松残余的发生率, 避免新斯的明所产生的不良反应^[1,2]。地塞米松是合成的类固醇分子, 常被用于预防气管插管后气道水肿、术后恶心呕吐 (PONV), 并可减轻术后疼痛、治疗脑水肿^[3-5]。地塞米松和罗库溴铵具有非常相似的分子结构, 舒更葡糖是否可能因包裹类固醇药物而影响疗效, 目前尚存在争论^[6-9]。KOO 等^[10] 研究发现, 中度 NMB 情况下单剂量给予地塞米松对舒更葡糖逆转 NMB 无影响, 但笔者尚未见深度 NMB 和长期应用类固醇激素患者中地塞米松对舒更葡糖影响的相关报道。而为改善手术条件, 目前深度 NMB 广泛应用于临床, 舒更葡糖是否能不受地塞米松影响, 有效逆转罗库溴铵引起的深度 NMB 值得探讨。由此, 本研究观察单次给予地塞米松对舒更葡糖逆转深度 NMB 的影响, 以期为临床提供依据。

资料与方法

一般资料 选择 2021 年 3 月至 8 月本院拟在全身麻醉下行腹腔镜结肠手术患者 80 例为研究对象, 年龄 45~70 岁, 体重 50~70 kg, 体重指数 (BMI) 22~25 $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。排除标准: ASA 分级 \geq III 级, 对糖皮质激素、舒更葡糖过敏, 存在严重肝、肾功能不全, 有神经肌肉疾病, 口服避孕药, 半年内有急性心肌梗死、急性冠脉综合征病史, 有精神类疾病需口服药物治疗, 基础状态差、电解质紊乱。本研究经本院伦理委员会审核通过 (LWEC2020033), 受试者均签署知情同意书。将 80 例患者随机分为 2 组, 每组 40 例。

麻醉方法 进入手术室后建立静脉通道, 监测心电图、脉搏氧饱和度 (SpO_2)、有创动脉压和麻醉深度指数。试验组麻醉诱导前给予地塞米松磷酸钠注射液 (辰欣药业股份有限公司, 批号: 2105272212) $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 对照组给予等量氯化钠注射液。麻醉诱导: 舒芬太

尼 $0.3 \sim 0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 罗库溴铵 $0.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 丙泊酚 $2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。麻醉维持: 地氟烷 1~1.3 MAC, 瑞芬太尼 $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 按需追加舒芬太尼, 静脉持续给予罗库溴铵 $5 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持肌松。术中麻醉趋势指数 (NTI) 维持在 27~46。机械通气设定为容量控制通气模式, 根据理想体重^[11] 调节参数, 设定潮气量为 $8 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, 使呼气末二氧化碳分压维持在 35~45 mmHg。采用 TOF-watch-SX 监测仪监测神经肌肉阻断及恢复程度, 将患者一侧上肢外展并保持不动, 用胶带将加速传感器的最大面固定于拇指上, 探头放置在拇指和食指之间, 电极粘贴于尺神经两侧。每隔 6 min 实施一次刺激, 监测强直刺激后计数 (PTC), 维持 PTC 为 0~2。缝皮肤时, 停止麻醉药吸入和罗库溴铵静脉输注。手术结束后进入麻醉后监护室 (PACU), 当 PTC 为 1~2 时, 给予舒更葡糖钠注射液 (默沙东药业, 批号: W011373) $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉注射。待患者 4 个成串刺激比值 (TOFR) 恢复至 0.9 以上, 且意识恢复, 自主呼吸恢复良好, 咳嗽、吞咽反射良好, 脱离吸氧后 $\text{SpO}_2 > 95\%$, 予拔除气管导管。当患者意识清楚, 呼吸循环稳定, Steward 苏醒评分 > 4 分, 且观察 30 min 以上, 转出 PACU, 回病房。

观察指标 观察并记录患者的一般资料、肌松恢复时间 (使用舒更葡糖至 TOFR 恢复为 0.9 的时间)、拔管时间 (使用舒更葡糖至拔除气管导管的时间)、PACU 停留时间, 以及术前、给药 (舒更葡糖) 时、给药后 5 min 和 10 min 患者的平均动脉压和心率, 并统计术后肌松残余及不良反应的发生情况。

统计学方法 根据既往研究^[7] 和预试验结果, 以受试者退出率为 25%, 估计样本量为 80 例, 每组各 40 例。数据采用 SPSS 21.0 统计软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 重复测量结果比较采用方差分析; 计数资料以例和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著意义。

结 果

一般资料 2 组患者性别、年龄、体重、ASA 分级等比较, 差异均无显著意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各项指标组间比较 n=40

指标	对照组	试验组
年龄 / 岁	55.5 ± 5.2	56.1 ± 5.4
性别 / 例 (%)		
男	22 (55)	20 (50)
女	18 (45)	20 (50)
体重 / kg	59.0 ± 8.3	60.2 ± 7.4
体重指数 / kg · m ⁻²	22.9 ± 1.4	23.4 ± 1.3
ASA 分级 / 例 (%)		
I 级	24 (60)	22 (55)
II 级	16 (40)	18 (45)

2 组比较, 经 *t* 或 χ^2 检验: 均 $P>0.05$

围术期参数 2 组术前、给药时和给药后 5 和 10 min 平均动脉压、心率比较均无显著差异 ($P>0.05$), 麻醉时间和罗库溴铵用量组间比较也无显著差异 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 围术期参数组间比较 n=40

指标	对照组	试验组
平均动脉压 / mmHg		
手术前	94.5 ± 11.5	94.6 ± 10.5
给药时	85.3 ± 10.9	83.2 ± 9.5
给药后 5 min	88.5 ± 9.5	82.9 ± 8.7
给药后 10 min	81.9 ± 8.4	83.5 ± 8.5
心率 / 次 · min ⁻¹		
手术前	69.3 ± 11.5	68.75 ± 10.8
给药时	72.1 ± 15.2	68.5 ± 9.2
给药后 5 min	65.6 ± 9.9	66.5 ± 8.7
给药后 10 min	65.2 ± 8.8	64.5 ± 7.9
麻醉时间 / min	207.3 ± 46.7	211.2 ± 39.8
罗库溴铵用量 / mg	115.0 ± 19.0	119.3 ± 20.5

2 组比较, 经 *t* 或 χ^2 检验: 均 $P>0.05$

神经肌肉恢复情况 对照组肌松恢复时间、拔管时间和 PACU 停留时间分别为 (6.0 ± 0.7)、(7.5 ± 0.5)、(36.8 ± 5.8) min, 试验组分别为 (6.0 ± 0.6)、(7.7 ± 0.5)、(39.7 ± 6.2) min, 组间比较均无显著差异 ($P>0.05$)。

不良反应 2 组使用舒更葡糖后均无术后肌松残余发生, 也未出现恶心呕吐、过敏反应等舒更葡糖相关的不良反应。

讨 论

体外实验发现, 高浓度地塞米松会缩短舒更葡糖逆转 NMB 的恢复时间^[5]。但有临床试验^[8,9]显示, 临床使用剂量的地塞米松不影响舒更葡糖逆转 NMB 的恢复时间。而 KOCAOGLU 等^[7]认为, 甲泼尼龙与舒更葡糖之间存在潜在的相互作用, 甲泼尼龙可能会延长舒更葡糖的逆转时间。本研究中 2 组肌松恢复时间、拔管时间和 PACU 停留时间均无显著差异, 提示地塞米松 0.15 mg · kg⁻¹ 对舒更葡糖逆转 NMB 的

恢复没有影响。考虑原因是与糖皮质激素相比, 舒更葡糖与罗库溴铵具有更强的亲和力, 结合效果更好^[12,13]。虽然有研究在人体肌肉细胞模型或动物模型中发现, 高浓度地塞米松或氢化可的松会降低舒更葡糖的效率, 但这些研究中药物浓度远超临床的使用剂量^[6,14]。

BRUINTJES 等^[15]的 Meta 分析结果表明, 深度 NMB 可以改善多种手术方案的手术条件, PTC<3 即可认为达到深度 NMB^[16]。本研究术中维持 PTC 为 0~2, 即在深度 NMB 情况下单剂量给予地塞米松, 观察地塞米松是否影响舒更葡糖逆转深度 NMB 的效果。刘毅等^[17]研究发现, 深度 NMB 能够降低术中气腹压, 改善氧合, 减少术后腹部疼痛、肺部并发症的发生。但术后肌松残留的风险随之增加。术后肌松残留可能减弱患者术后肺部排痰能力, 并引起肺泡有效通气量不足、上呼吸道梗阻及反流误吸的风险升高, 导致患者围术期肺损伤发生^[18], 肌松拮抗有助于降低术后呼吸系统并发症的发生风险。

综上所述, 地塞米松 0.15 mg · kg⁻¹ 对舒更葡糖逆转深度 NMB 无影响, 但增加地塞米松剂量是否会影响舒更葡糖逆转深度 NMB, 有待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] KHETERPAL S, VAUGHN MT, DUBOVOY TZ, *et al.* Sugammadex versus neostigmine for reversal of neuromuscular blockade and postoperative pulmonary complications (STRONGER): a multicenter matched cohort analysis [J]. *Anesthesiology*, 2020, 132 (6): 1371-1381.
- [2] KOTAKE Y, OCHIAI R, SUZUKI T, *et al.* Reversal with sugammadex in the absence of monitoring did not preclude residual neuromuscular block [J]. *Anesth Analg*, 2013, 117 (2): 345-351.
- [3] USTUN Y, ERDOGAN O, ESEN E, *et al.* Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2003, 96 (5): 535-539.
- [4] HOHNE C. Postoperative nausea and vomiting in pediatric anesthesia [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2014, 27 (3): 303-308.
- [5] ROMUNDSTAD L, BREIVIK H, ROALD H, *et al.* Methylprednisolone reduces pain, emesis, and fatigue after breast augmentation surgery: a single-dose, randomized, parallel-group study with methylprednisolone 125 mg, parecoxib 40 mg, and placebo [J]. *Anesth Analg*, 2006, 102 (2): 418-425.
- [6] REZONJA K, SOCTARIC M, VIDMAR G, *et al.* Dexamethasone produce dose-dependent inhibition of sugammadex reversal in *in vitro* innervated primary human muscle cell [J]. *Anesth Analg*,

- 2014, 118 (4) : 755–763.
- [7] KOCAOGLU MH, MECO BC, OZCELIK M, *et al.* Influence of methylprednisolone on the reversal time of sugammadex: a randomized clinical trial [J] . *Braz J Anesthesiol*, 2020, 70 (2) : 111–117.
- [8] BUONANNO P, LAIOLA A, PALUMBO C, *et al.* Dexamethasone does not inhibit sugammadex reversal after rocuronium-induced neuromuscular block [J] . *Anesth Analg*, 2016, 122 (6) : 1826–1830.
- [9] GULEC E, BIRICIK E, TURKTAN M, *et al.* The effect of intravenous dexamethasone on sugammadex reversal time in children undergoing adenotonsillectomy [J] . *Anesth Analg*, 2016, 122 (4) : 1147–152.
- [10] KOO CH, HWANG JY, MIN SW, *et al.* A meta-analysis on the effect of dexamethasone on the sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block [J] . *J Clin Med*, 2020, 9 (4) : 1240.
- [11] GULDNER A, KISS T, SERPA NETO A, *et al.* Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications : a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers [J] . *Anesthesiology*, 2015, 123 (3) : 692–713.
- [12] ZHANG MQ. Drug-specific cyclodextrins: the future of rapid neuromuscular block reversal [J] . *Drugs Future*, 2003, 28 (4) : 347.
- [13] ZWIERS A, van den HEUVEL M, SMEETS J, *et al.* Assessment of the potential for displacement interactions with sugammadex: a pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling approach [J] . *Clin Drug Investig*, 2011, 31 (2) : 101–111.
- [14] CHOI H, PARK SY, KIM YB, *et al.* Effects of dexamethasone and hydrocortisone on rocuronium-induced neuromuscular blockade and reversal by sugammadex in phrenic nerve-hemidiaphragm rat model [J] . *Korean J Anesthesiol*, 2019, 72 (4) : 366–374.
- [15] BRUINJTJES M, van HELDEN EV, BRAAT AE, *et al.* Deep neuromuscular block to optimize surgical space conditions during laparoscopic surgery : a systematic review and meta-analysis [J] . *Br J Anaesth*, 2017, 118 (6) : 834–842.
- [16] MARTINI CH, BOON M, BEVERS RF, *et al.* Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block [J] . *Br J Anaesth*, 2014, 112 (3) : 498–505.
- [17] 刘毅, 姜辉, 吴歆, 等. 不同神经肌肉阻滞 (NMB) 深度对腹腔镜结直肠手术手术条件、围术期肺氧合功能及术后肺部并发症的影响 [J] . *复旦学报: 医学版*, 2020, 47 (3) : 392–399. LIU Y, JIANG H, WU X, *et al.* Effect of different degrees of neuromuscular blockade (NMB) on surgical conditions, perioperative pulmonary oxygenation function and postoperative pulmonary complications in laparoscopic colorectal surgery [J] . *Fudan Univ J Med Sci*, 2020, 47 (3) : 392–399.
- [18] McLEAN DJ, DIAZ-GIL D, FARHAN HN, *et al.* Dose-dependent association between intermediate-acting neuromuscular-blocking agents and postoperative respiratory complications [J] . *Anesthesiology*, 2015, 122 (6) : 1201–1213.